

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1959

THÈSE

N° 439

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Ernest, Joseph, Yves DUVAL

Né le 4 Février 1929, à FOUGÈRES (Ille-&-Vilaine)

présentée et soutenue publiquement le

**LE FACTEUR HYPOPHYSAIRE
DANS LE DIABETE SUCRE**

Président : Monsieur L. de GENNES (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir Delavigne
PARIS - VI*

1959

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--:

Année 1959

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Ernest, Joseph, Yves DUVAL

né le 4 février 1929 à Fougères (Ille & Vilaine)

--:

Présentée et soutenue publiquement
le

--:



LE FACTEUR HYPOPHYSAIRE

DANS LE DIABETE SUCRE

--:

Président : Monsieur L. de GENNES (Professeur)

--:

D.P. TAIB
8, rue Casimir-Delavigne
PARIS
1959.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBIN (A), BENARD (H), BROCC (P), BULLIARD (H),
 CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), CHEVALLIER (P),
 DEBRE (R), DONZELOT (E), GASTINEL (P), GUILLAIN (G),
 HALPHEN (E), HARVIER (P), HAZARD (R), HEUYER (G),
 LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LAUBRY (C), LEVY-SOLAL (E),
 LHERMITTE (J), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G),
 MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R),
 MOREAU (R), MULON (P), OLIVIER (E), RICHET (C),
 STROHL (A), TANON (L), VELTER (E).

DOYEN Léon BINET
 Membre de l'Institut
 ASSESSEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS.

MM.

Anatomie	CORDIER (G)
Anatomie (Ch. à titre personnel)	DEIMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Clinique carcinologique	REDON (H)
Clinique cardiologique	MOUQUIN (M)
(Beaujon	SICARD (A)
(Cochin	QUENU (J)
Cliniques chirur- (Hôtel-Dieu	MENEGAUX (G)
gicales (Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopé- dique et réparatrice	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire	GAUDART-d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale	LAMY (M)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P)

Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboli- ques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T)
	(Broussais GENNES (L. de)
	(Cochin JUSTIN-BESANÇON (L)
	(Hôtel-Dieu BARIETY (M)
Cliniques médicales	(Lariboisière SOULIE (P)
	(Pitié DREYFUS (G)
	(St-Antoine KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT
Clinique médico-sociale du dia- bète sucré et des maladies de la nutrition	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D)
	(Baudelocque LACOMME (M)
Cliniques	(Port-Royal N...
obstétricales	(Tarnier VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale	COSTE (F)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M)
Clinique therap. chirurgicale	SENEQUE (J)
Clinique therap. médicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique	FEY (B)
Electrophysiologie médicale	DJOURNO (A)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Histologie	VERNE (J)
Hygiène des collectivités ch. à t. pers.	DEPARIS

MM.

Hygiène et clinique de la première enfance	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale ch. à t.pers.	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	N...
Pathologie et therap.générales	GARCIN (R)
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J)
Physiologie	BINET (L)
Physiologie (chaire à t. pers.)	BARGETON (D)
Physique médicale	DOGNON (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale	PATEL (J)
Thérapeutique	BROUET (G)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

MM.

	(CABROL (C)
Anatomie	(COUINAUD (C)
	(OLIVIER (G)
	(GAUTHIER-VILLARS
	((Melle P) pr.s.ch.
Anatomie pathologique	(BUSSER (F)
	(GOUYGOU (Ch)
	(ORCEL (L)
	(PAILLAS (J)
Anesthésiologie	VOURC'H (G)
	(NEVOT (A)pr.s.ch.
	(BARBIER (P)
Bactériologie	(CHRISTOL (D)
	(TOURNIER (P)
	(DESGREZ (P)pr.s.ch.
Biochimie médicale	(POLONOVSKI (J)m.conf.
	(SCHAPIRA(G) m.conf.
Biologie médicale	BOURLIERE (F)m.conf.
	(DENOIX (P)
Carcinologie	(MATHE (G)

MM.

Dermato-Symphiliographie	DUPERRAT (B)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
Hématologie	(BILSKI-PASQUIER (G)
	(DAUSSET (J)
	(COUJARD (R) pr.s.ch.
Histologie	(MAROIS (M)
	(RACADOT (J)
Hydrologie	CORNET (A)
	(BOYER (J) pr.s.ch.
Hygiène	(CORRE-HURST (Mme L)
	(BASTIN (R)
Maladies infectieuses	(DUPONT (V)
	(DEROBERT(L)pr.s.ch.
	(HADENGUE (A)
Médecine légale	(FOURNIER (E)
	(GUENIOT (M)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-chirurgie	DAVID (M)
Neurologie	LHERMITTE (F)
	(GRANJON (A)
	(HERVET (E)
	(LE LORIER (G)
Obstétrique	(MORIN (P)
	(MUSSET (R)
	(ROBEY (M)
	(THOYER-ROZAT (J)
	(BREGÉAT (P)
Ophthalmologie	(SARAUX (H)
	(JUDET (R)
	(RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J)
	(BRUMPT (L.C)pr.s.ch.
Parasitologie	(CHABAUD (A)
	(BARCAT (J)
	(BINET (J.P)
	(CAUCHOIX (J)
	(CHATELIN (C.L)
	(DUBOST (Ch)
Pathologie chirurgicale	(DUBOST (Cl)
	(FAUREL (J)
	(FLABEAU (F)
	(GERMAIN (A)
	(LAURENCE (G)agr.per.
	(LORTAT-JACOB(J.L)
	(LOYGUE (J)
	(MERCADIER

MM.

	(PERROTIN (J)
Pathologie chirurgicale.....	(ROBERT (H)
	(THOMERET (G)
Pathologie exotique.....	SCHNEIDER (J)
	(CROSNIER (J)
	(HARTMANN (L)
Pathologie expérimentale.....	(LOEPER (J)
	(MAURICE (J)
	(PLAS (F)
	(RICHEL (G)
	(AUSSANNAIRE (M)
	(BOUR (H)
	(BOUVIER (J)
	(BOUVRAIN (Y)
	(BRICAIRE (H)
	(BRISSAUD (H)
	(BROCARD (Y)
	(BUGE (A)
Pathologie médicale.....	(CASTAIGNE (P)m.conf.
	(CATINAT (J)
	(CONTAMIN (F)
	(COURY (C)
	(FREZAL (J)
	(HOUSSET (E)
	(LAROCHE (Cl)
	(LESOBRE (R)
	(MACREZ (C)
	(NICK (J)
	(PEQUIGNOT(H)m.conf.
	(ROYER (P)
	(WOLFROMM (R)
	(JOSEPH (R)
	(MANDE (R)
Pédiatrie-Puériculture.....	(MOZZICONACCI (P)
	(POLONOVSKI (C)
	(ROSSIER (A)
	(LEVY (Melle J)pr.s.ch.
Pharmacologie.....	(BOISSIER (J)
	(LECHAT (P)
	(PARROT (J)pr.s.ch.
Physiologie.....	(DEJOURS (P)
	(GOUGEROT (L)m.conf.
Physique médicale.....	(KELLERSHON
Pneumo-phtisiologie.....	KREIS (B)
Psychiatrie.....	PICHOT (P)
Psychiatrie infantile.....	DUCHE (D)

Rhumatologie DELBARRE (F) —
 (CERNEA (P))
 Stomatologie (CHAPUT (Mme A) m.c.agr.
 (GRELLET (M))
 (CHASSAGNE (P))
 Thérapeutique (LAMOTTE (M))
 Urologie QUENU (L)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
	(ABOULKER (P))	Clinique neuro-	
	(AMELINE (A))	rhumatol.	SEZE (S.de)
	(HUGUIER (J))		(GRASSET (J))
Clinique	(LEGER (L))		(LEPAGE (F))
chirurg.	(OLIVIER (C))	Clinique obsté-	(MAYER (M))
	(PADOVANI (P))	tricale	(MERGER (P))
	(POILLEUX (F))		(RAVINA (J))
	(ROUX (M))	Clinique oph-	(DESVIGNES (P))
	(VERNE (J.M))	talmologique (	OFFRET (G))
	(HAGUENEAU (J))	Clinique oto-	
	(pr.s.ch.	rhino-laryng.	MADURO (R))
	(BOUDIN (G))	Clinique pédia-	
Clinique	(CONTE (M))	trique et pué-	
médic.	(DOMART (A))	riculture	LAPLANE (R))
	(MILLIEZ (P))	Clinique psy-	
	(PERRAULT (M))	chiatrique	BARUK (H))
	(RAMBERT (P))	Clinique uro-	
	(THIEFFRY (S))	logique	KUSS (R))
	(TURIAF (J))		

IV.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie MM. HAUDUROY (P) Pr.s.ch.
 Biochimie médicale ETTORI (J) Pr.à t.pers.
 Pathologie chirurgicale RUDLER (J) Pr.s.ch.

Secrétaire général de la Faculté M. LENA (J)
 Secrétaires Mme BEURLAND (H), Melle CHAINTREUIL (G)
 Melle HURE (A)

Conservateur, chargé de la direction
 de la Bibliothèque M. le Dr. HAHN (A)
 Conservateurs Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A-M)
 Bibliothécaires Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H),
 LE NOIR (G), QUIEVREUX (E).

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole
 a arrêté que les opinions émises dans les disserta-
 tions qui lui seront présentées, doivent être considé-
 rées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend
 leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes chers Parents,

En témoignage de mon affection
et de ma reconnaissance.

A mes Beaux-Parents

Avec mes plus affectueux
sentiments.

A ma Femme et à mon Fils Christian

Avec toute ma tendresse.

A mes Frères et à mes Soeurs, à mes Beaux-Frères,
à mes Belles-~~Soeurs~~,

A ma Famille,

A tous mes Amis.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur L. de GENNES

Professeur de Clinique médicale à la
Faculté de Médecine de Paris,
Médecin de l'Hôpital Broussais,
Commandeur de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A mes Maîtres de l'École de Médecine
et de l'Hôpital de Caen,

En reconnaissance de leur
enseignement.

A Messieurs les Membres de
mon Jury de Thèse.

A mes Camarades de l'Hôpital de Caen

Avec mon meilleur souvenir.

LE FACTEUR HYPOPHYSAIRE DANS LE DIABETE SUCRE

INTRODUCTION

-:-

Les conceptions étiopathogéniques relatives au diabète sucré ont subi, ces derniers temps, de très profonds remaniements. Maladie de la nutrition, manifestation d'une "diathèse" particulière, le diabète doit, de plus en plus, être considéré comme une maladie endocrinienne.

Et cela, non seulement parce que le pancréas, avec sa fonction insulinique, est bien une glande à sécrétion interne, mais aussi parce que les altérations physiopathologiques et anatomopathologiques du pancréas qui aboutissent à la maladie diabétique ne sauraient rester isolées. Et chez le diabétique, l'étude des fonctions ovariennes, testiculaires, mais surtout thyroïdiennes et hypophysaires, surrénales enfin, montre très souvent des perturbations qui signent un état physiopathologique du système endocrinien dans son ensemble, avec évidemment prédominance pour chaque cas considéré, d'un trouble fonctionnel particulier.

On est ainsi arrivé à admettre la nature endocrinienne du diabète, avec au premier plan des perturbations corticossurénales, thyroïdiennes et évidemment hypophysaires : car l'hypophyse ne reste jamais étrangère aux perturbations endocriniennes, qu'elle les provoque, ou qu'elle en subisse le contre-coup.

Mais lorsqu'on recherche les faits expérimentaux, cliniques, anatomopathologiques et thérapeutiques susceptibles de se rattacher à un facteur hypophysaire dans le diabète sucré, on s'aperçoit que de grandes contradictions, au moins apparentes, surgissent de l'analyse et de la confrontation des notions ainsi obtenues.

C'est ainsi que des vérifications nécropsiques ont mis en évidence, avec une certaine fréquence, l'existence d'une nécrose hypophysaire chez les diabétiques : nécrose spontanée et dans un cas sur lequel nous reviendrons, destruction de la glande par une métastase cancéreuse ; mais, par ailleurs, il est certain que la destruction provoquée, par rayons X, par corps radio-actifs, par la chirurgie même, de l'hypophyse, est susceptible d'améliorer l'évolution des diabètes graves et d'atténuer les lésions secondaires, vasculaires en particulier, si celles-ci sont encore réversibles.

Ces contradictions, destruction hypophysaire spontanée dans certains diabètes, amélioration de diabètes par la destruction hypophysaire, sont sans doute plus apparentes que réelles. En particulier, il ne faut pas oublier la pluralité des sécrétions hypophysaires, et si l'on peut admettre actuellement que dans le diabète, il existe un état d'hyperpituitarisme, alors que dans le diabète insipide, les fonctions hypophysaires sont déficitaires, encore faut-il préciser quel lobe hypophysaire, donc quelles hormones hypophysaires, sont en état de déficit ou d'hyperactivité.

Bien des chercheurs se sont penchés sur la question, et l'on admet aujourd'hui l'existence

d'une hormone anté-hypophysaire insulotrope, ce qui rend compte, sur le plan pratique, des succès de l'hypophysectomie dans certaines formes graves de diabète sucré.

C'est surtout sur le plan pratique que nous nous placerons ici pour réunir et des observations, et des traitements qui montrent qu'en supprimant l'action de l'anté-hypophyse, on réussit souvent à stabiliser ou à faire régresser des diabètes graves.

Le rôle de l'hypophyse dans l'évolution d'un diabète chez un malade ancien hyperthyroïdien, devenu à la suite de la thyroïdectomie, hypo-thyroïdien, a été invoqué en 1951 par LANGERON. En 1953, M. PESTEL faisait la synthèse des travaux centrés sur l'existence et le mode d'action d'une hormone anté-hypophysaire insulotrope.

Cette même année 1953, LUFT et ses collaborateurs commençaient la publication de leurs travaux d'abord expérimentaux, puis cliniques, sur l'hypophysectomie dans le diabète ; ces recherches se sont poursuivies en 1955 et ont montré que certaines formes graves du diabète, en particulier compliquées de lésions vasculaires et rénales, pouvaient bénéficier de la suppression chirurgicale ou radiothérapique de la sécrétion hormonale de l'hypophyse. PAIS en 1953 mettait au point une nouvelle méthode susceptible de poser les indications de la radiothérapie hypophysaire dans le diabète.

BRENNAN et collaborateurs, en 1956, ont montré la relative fréquence d'une nécrose hypophysaire spontanée chez les diabétiques, ce qui évidemment va à l'encontre des résultats thérapeutiques de l'hypophysectomie

chez ces malades ; mais nous verrons que certains auteurs admettent que chez eux le diabète est très insulinosensible.

BOULET, MIROUZE et leurs collaborateurs ont étudié les "dysharmonies hypophyso-thyroidiennes" dans le diabète sucré (1956) ; ces mêmes auteurs ont vu survenir un diabète sucré dans le cours du traitement hormonal d'un hypopituitarisme : ici encore, fait en contradiction avec les bénéfices de l'hypophysectomie, à moins que l'on n'attribue la maladie métabolique non pas à l'hypopituitarisme, mais à l'hyperpituitarisme qui lui a succédé sous l'action du traitement hormonal. KEMP a vu survenir une amélioration du diabète à la suite de la nécrose provoquée de l'hypophyse. KLOTZ et ses collaborateurs ont traité un diabète grave par la curiethérapie de l'hypophyse. Tout récemment enfin, JAVID et GORDON ont pratiqué une hypophysectomie chez 15 diabétiques graves, avec réduction ultérieure des besoins insuliniques ; la mortalité immédiate et éloignée a été élevée, 8 décès (près de 50 %) mais chez les survivants les résultats ont été appréciables. D'où la conclusion selon laquelle l'hypophysectomie ne saurait évidemment être utilisée systématiquement dans tous les cas de diabète, mais qu'elle se montre utile dans les formes graves, en particulier compliquées de glomérulosclérose intercapillaire dite maladie de Kimmelstiel-Wilson .

Les faits expérimentaux, cliniques, thérapeutiques, assez disparates, il est vrai, qui se groupent autour de la question des rapports entre hypophyse et diabète sucré, nous permettront cependant d'entreprendre l'étude qui suit, et dans laquelle nous envisagerons successivement :

- les rapports physiologiques normaux et pathologiques de la sécrétion hormonale de l'hypophyse, et de la fonction insulinaire du pancréas ;

- les faits cliniques dans lesquels ces rapports sont impliqués :

- nécrose spontanée de l'hypophyse chez les diabétiques ;

- destruction de la glande par une métastase cancéreuse ;

- destruction thérapeutique enfin de l'hypophyse, par la radiothérapie, par les implants d'or radio-actif, par la chirurgie enfin.

- II -

HYPOPHYSE ET FONCTION INSULINIQUE
DU PANCREAS

-:-

On sait que le lobe antérieur de l'hypophyse est la région de la glande qui sécrète divers principes hormonaux, dont six ont été considérés comme ayant une action glandotrope.

Parmi ces principes actifs, on a longtemps recherché s'il en était un à effet direct sur les îlots de Langerhans du pancréas, lieu où se forme l'insuline. Ce que l'on avait tenté de démontrer, et cela depuis le début du siècle, c'est l'existence d'une hormone anté-hypophysaire spécifiquement insulotrope par action sur les cellules bêta du pancréas.

HOFFMANN, ANSELMINO considéraient l'existence de cette hormone comme probable ; mais en 1908, BORCHARD fit mieux que supposer, il montrait qu'un extrait hypophysaire administré à très forte dose pouvait provoquer l'apparition expérimentale d'un diabète ayant tous les caractères du diabète sucré.

En 1932, à leur tour, EVANS, MEYER et SIMPSON, REICHERT, réussissaient à créer un diabète sucré authentique chez le chien, en administrant à l'animal des doses conti-

nues et prolongées d'extrait représentant l'hormone dite de croissance hypophysaire. ANSELMINO avait déjà démontré que l'extrait anté-hypophysaire provoquait au niveau des îlots de Langerhans du pancréas une très nette hypertrophie, ce que BIERRING et PICI-NELLI confirmèrent en 1936. Chez les animaux traités pendant quinze jours par du lobe anté-hypophysaire, MARKES et YOUNG trouvèrent que le pancréas renfermait des quantités doubles d'insuline par rapport à celles présentes chez les témoins. JOHNY et YOUNG pensèrent que cette action était due à une "hormone hypophysaire pancréatotrope" que SANTO ne put trouver ni isoler.

De ces premiers essais, il se dégagait la notion expérimentalement acquise que le pancréas n'est pas indifférent à l'action du lobe antérieur de l'hypophyse ; entre hypophyse et appareil insulinien, il existait donc d'indéniables et étroites relations, encore que le mode de réponse, hypertrophie insulaire, hypersécrétion insulinique, soit variable d'un expérimentateur à l'autre.

GROSS et MAUSER reprirent en 1952 la question où elle en était, avec ces notions concrètes, avec aussi ses contradictions, pour eux toutes apparentes, et dues seulement à la façon dont le problème avait été abordé : son aspect uniquement qualitatif, alors que l'aspect quantitatif allait éclairer les dernières obscurités.

L'observation clinique, l'expérimentation, leur avaient prouvé la réalité d'un principe insulino-trope dans le lobe antérieur de l'hypophyse.

Chez le sujet normal, en particulier sans affection cachectisante, et non soumis à un quelconque traitement médicamenteux, GROSS et MAUSER ont établi soigneusement la courbe de glycémie à jeun, déterminée toutes les 30 minutes pendant cinq heures. Cette même épreuve, réalisée strictement dans les mêmes conditions, mais après que le sujet ait reçu une dose de 25 unités souris de lobe anté-hypophysaire, donna une chute de la glycémie de 50 % en moyenne de la valeur du départ : chute débutant cinq minutes après l'injection de 15 U, faisant passer les taux de 100 à 75 %, la dose de 5 unités a donné une chute de 105 à 70, la dose de 10 Unités, une chute de 100 à 60, la dose de 50 Unités a provoqué après une élévation initiale, une chute encore sensible. Chez le Rat, la dose de 5 à 50 Unités-Souris a par contre eu des effets opposés, à savoir une élévation de la courbe glycémique en moyenne de 64 % de sa valeur initiale. Il y avait donc diversité d'action selon la posologie. D'autres expériences ont été alors pratiquées : action du lobe anté-hypophysaire sur l'épreuve de charge du glucose, action aussi sur le Rat rendu diabétique par intoxication alloxanique. Les conclusions ont été cette fois les suivantes :

- la même dose brute de lobe antérieur de l'hypophyse administrée à l'homme et au rat, entraîne :

- chez l'homme, une chute de la glycémie, pouvant atteindre 58 % de la valeur initiale à jeun ;

- chez le rat, au contraire, une élévation de la glycémie, atteignant en moyenne 65,7 % de la valeur initiale à jeun, mais ayant

atteint dans certaines expériences, le taux de 130 %.

Pour des conditions expérimentales identiques, on arrive donc ainsi à des résultats opposés. Mais ces conditions expérimentales diffèrent sur un point essentiel, la posologie. En effet, pour l'homme, par rapport au poids la dose injectée d'hormone anté-hypophysaire a été minime, alors que pour le Rat elle a été massive, ce qui a inversé son action. Si par contre, on calcule la dose administrée à l'animal d'après son poids corporel, et que proportionnellement la posologie est identique à celle utilisée chez l'homme, on constate cette fois que les effets sont identiques et chez l'homme, et chez le Rat : baisse de la glycémie aux doses faibles, élévation de la glycémie aux doses massives. Les questions restées jusque là indécises sur le sens dans lequel se fait la variation glycémique sous l'action du lobe antérieur de l'hypophyse étaient ainsi résolues. Les petites doses d'extrait anté-hypophysaire agissent comme un excitant vis-à-vis des cellules bêta du pancréas ; les doses fortes, inversement, en inhibent l'activité.

Cette conception quantitative des différences d'action est absolument démontrée par la réponse des récepteurs, ici les cellules bêta du pancréas, à l'action excitante de l'anté-hypophyse. Chez le rat rendu diabétique par l'alloxane, la glycémie étant maintenue à un taux connu grâce à l'action de l'insuline, les fluctuations de la glycémie qui sont observées chez l'animal normal recevant de l'extrait anté-hypophysaire, ne sont pas observées chez l'animal atteint de diabète alloxanique. Ce qui prouve bien

qu'une fois détruites. les cellules bêta du pancréas, la réponse à l'excitation de l'anté-hypophyse disparaît.

On peut ainsi affirmer l'existence d'une hormone anté-hypophysaire insulotrope, vraiment clairement démontrée.

°°°

En marge des rapports entre hypophyse et pancréas endocrine, nous voudrions indiquer que la thyroïde participe non exceptionnellement à la maladie diabétique, ce qui a sans doute lieu, cette fois encore, par voie hypophysaire. Nous nous expliquons :

Les recherches cliniques de BOULET, MIROUZE, BARJON et Mme SCHMOUKER ont abouti à l'idée d'une dysharmonie hypophyso-thyroïdienne chez certains diabétiques.

Ces auteurs ont en effet exploré la fonction thyroïdienne chez un certain nombre de diabétiques non sélectionnés et ont ainsi isolé, en dehors des déviations patentes de cette fonction, deux groupes de malades chez qui il existait une dysharmonie hypophyso-thyroïdienne :

- dans le premier groupe, le métabolisme de base est normal ou légèrement augmenté, la fixation d'iode, effondrée : cette dissociation peut être interprétée, à la lumière des travaux de THORN et de son école, comme étant probablement d'origine hypophyso-surrénalienne ;

- dans le second groupe, le métabolisme de base est très diminué, et la fixation d'iode est très augmentée ; un état endocrinien identique au myxoedème hypophysaire peut en

être tenu pour responsable, par carence thyroïdienne "virtuelle".

BOULET conclut que ces documents permettent d'entrevoir un aspect néconnu des problèmes endocriniens posés par le diabète sucré.

Un cas de LANGERON nous paraît, par ailleurs, devoir également s'inscrire dans la pathologie hypophysaire de certains diabétiques :

Il s'agissait d'un malade chez qui on trouve réunis : une obésité, une hypertension artérielle modérée, un diabète sucré pré-existant à une hyperthyroïdie.

Celle-ci est réduite par l'intervention, qui entraîne une hypothyroïdie secondaire masquant le diabète ; mais celui-ci réapparaît ultérieurement, sous une forme d'ailleurs modérée.

Pour LANGERON , "il est probable que l'hypophyse est responsable de ces diverses manifestations".

- III -

DESTRUCTION HYPOPHYSAIRE ET DIABETE SUCRE

-:-

I.- Dans une première série de faits, il faut considérer la nécrose spontanée de l'hypophyse chez les diabétiques. BRENNAN, MALONE et WEAVER, l'ont constatée cinq fois chez des diabétiques nécropsiés ; seul le lobe antérieur était détruit. Dans les cinq cas, les lésions étaient identiques, et se présentaient comme une nécrose cicatrisée. Sur 24 cas de nécrose du lobe antérieur de l'hypophyse, PLAUT de son côté avait trouvé deux diabétiques. Les cinq cas observés par BRENNAN appartenaient à une série de 7.326 autopsies d'adultes, dont 146 étaient atteints intra vitam de diabète sucré. Sur ces 146 diabétiques, on a trouvé trois fois une atrophie modérée de l'hypophyse, ce qui n'a été trouvé que 13 fois chez les 7.180 non diabétiques. Ainsi, la fréquence de la nécrose anté-hypophysaire est de 2 % chez les diabétiques, et seulement de 2 p. 1000 chez les non diabétiques. Cependant rien dans les lésions histologiques ni dans l'histoire clinique ne vient expliquer cette nécrose d'ailleurs sans symptomatologie nette. Deux des diabétiques étaient des femmes mais sans anamnétiques d'hémorragie du post-partum.

Quelle peut-être l'importance clinique

de la destruction partielle de l'hypophyse ? Il semble bien qu'une fonction encore suffisante puisse être assurée par une hypophyse partiellement lésée, aussi longtemps toutefois que l'état du sujet reste normal ; mais l'insuffisance apparaît sous l'effet de stress, anesthésie, infection, grossesse ou acidocétose diabétique. Une telle atteinte de l'hypophyse est d'autant plus dangereuse que la pauvreté clinique s'oppose à son diagnostic. Dans deux cas de nécrose anté-hypophysaire, la nécropsie n'a pas pu trouver une cause anatomique de la mort et l'on ne peut que supposer que l'organisme n'a plus été en mesure de répondre à un stress. Puisqu'on admet que l'hypophysectomie améliore l'état diabétique, on s'est demandé si la nécrose spontanée de l'anté-hypophyse n'avait pas facilité l'équilibration du diabète par l'insuline. Dans un cas il s'agissait nettement du phénomène de HOUSSAY, qui consiste, on le sait, en hypoglycémie et augmentation de la sensibilité à l'insuline après hypophysectomie de l'animal dépancréatisé. Chez ce malade, il fallut considérablement élever les doses d'insuline après la mise en oeuvre d'un traitement cortisonique. De plus, la myélopathie dont ce sujet était atteint devait sensiblement s'aggraver pendant la phase d'hypopituitarisme, ce qui montre que la suppression de la fonction anté-hypophysaire n'améliore pas les complications neurologiques du diabète.

°°°

2.- Un autre exemple d'hypophysectomie antérieure spontanée nous est fourni par un cas de destruction de la glande par une métastase cancéreuse chez un diabétique. Cette fois il semble que le diabète en ait été amélioré :

Chez le malade de KEMP, il existait un diabète ancien traité par l'insuline ; un épithélioma laryngé donne lieu à des métastases multiples : deux mois avant la mort, des signes d'hypoglycémie apparaissent brusquement, et il devient indispensable de cesser l'insuline. La glycosurie disparaît. La glycémie revient à la normale. La mort survient deux mois plus tard, et à l'autopsie on constate la présence d'une métastase de la logé hypophysaire avec nécrose de la glande.

On trouve également des métastases hépatiques et médullo-surrénales, mais la brusquerie du syndrome hypoglycémique conduit KEMP à faire jouer le rôle essentiel à l'atteinte hypophysaire. Celle-ci se présentait comme une nécrose par thrombose artérielle. Cette observation est à rapprocher d'autres cas cliniques, encore peu nombreux, qui illustrent le phénomène expérimental de HOUSSAY.

°°°

3.- Destruction thérapeutique de l'hypophyse par les radiations.

La mise en place d'or radio-actif, l'irradiation par rayons X, sont des moyens plus ou moins électifs de détruire l'hypophyse. De telles méthodes ont, rarement, été appliquées au traitement des diabètes graves.

H.P. KLOTZ et ses collaborateurs ont traité un cas de diabète grave avec manifestations vasculaires et rénales par un pellet d'or radio-actif placé dans le tissu hypophysaire. Le diabète en fut nettement amélioré, et fut équilibré sans glycosurie au-dessous d'un apport quotidien glucidique de

200 g. En même temps, le syndrome néphrosique fut amélioré, par contre le traitement hypophysaire fut sans effet sur les signes vasculaires et néphritiques, et le malade succomba quatre mois après l'intervention dans un coma non étiqueté mais vraisemblablement en rapport avec les très importantes lésions vasculaires cérébrales diffuses trouvées à l'autopsie. KLOTZ conclut que cette méthode semble bien indiquée dans certains diabètes graves, mais a condition de la mettre en oeuvre à un stade plus précoce, alors que les lésions vasculaires et néphrétiques ne sont pas encore irréversibles.

Dans le même ordre d'idées, on a pratiqué des applications de rayons X sur l'hypophyse.

E. PAIS avait observé que l'administration de p-oxypropionophénone à 29 sujets diabétiques avait entraîné dans la plupart des cas une nette hypoglycémie ; en particulier dans les cas de diabétiques obèses hypertendus et dans les formes insulino-résistantes. Mais les effets du médicament ont été transitoires. PAIS pense que l'effet hypoglycémiant du p-oxypropionophénone est dû à l'inhibition de la sécrétion des hormones hyperglycémiantes produites en quantité excessive lorsque le diabète est dominé par un facteur hypophysaire. On peut donc ainsi mettre au point une méthode susceptible de fixer les indications de la radiothérapie hypophysaire dans le diabète :

On prélève du sang sur le malade à jeun, et l'on détermine le taux de la glycémie. Immédiatement après le prélèvement, on fait ingérer par voie buccale au malade 1,50 g (six tablettes de 0,25 g chacune) et une

deux heures plus tard, et pendant trois heures consécutives, on prélève du sang toutes les trente minutes et on construit la courbe de glycémie. Si à un moment donné de l'expérience, la glycémie tombe de 15 % ou davantage du taux de glycémie à jeun, on peut conclure qu'à l'origine du diabète il existe un trouble hypophysaire prédominant et l'on peut prévoir de bons résultats de la radiothérapie hypophysaire dans le cas considéré. Les résultats de l'irradiation de l'hypophyse sont plus durables et plus constants que ceux du p-oxypropionophénone.

°°°

5.- Hypophysectomie dans les diabètes graves.

Les résultats expérimentaux et cliniques que nous venons d'exposer expliquent que dans certains diabètes graves, on n'ait pas hésité à agir définitivement sur l'hypophyse en procédant à son ablation chirurgicale. A vrai dire, nous n'avons trouvé aucune observation française de cette nature, et ce sont surtout des auteurs anglo-saxons et scandinaves qui ont pratiqué l'ablation de l'hypophyse chez les diabétiques.

C'est par ordre chronologique que nous rappellerons ces travaux et leurs résultats. Ils sont d'ailleurs surtout dominés par les recherches de LUFT et OLIVECRONA.

Dès 1953, ces auteurs ont rapporté 26 observations d'hypophysectomies d'indications diverses, dont quatre pour diabète sucré (les autres indications étant trois fois un syndrome de Cushing, 7 fois une hypertension artérielle maligne, et 12 fois des

cancers). Sur les quatre diabétiques hypophysectomisés, le premier eut des suites post-opératoires simples et actuellement il n'a plus besoin que de 12 unités d'insuline, au lieu des 80 unités réclamées pour son équilibration avant l'intervention sur l'hypophyse. Mais les trois autres diabétiques devaient succomber dans les premiers jours post-opératoires. Et LUFT conclut que chez le diabétique, l'hypophysectomie semble provoquer un oedème cérébral, complication qui ne survient pas dans les autres indications de l'intervention.

Pour SHIMKIN, l'hypophysectomie est actuellement pratiquée dans deux catégories d'affections non hypophysaires, lorsqu'on veut créer un état d'hypopituitarisme :

- cancers avancés,

- diabète sucré grave, évolutif, se compliquant d'un syndrome néphrotique progressif et non traitable. Dans les complications rénales du diabète, l'intervention cherche à reproduire le phénomène de HOUSSEY, ou amélioration du diabète pancréatique par production d'un état d'hypopituitarisme. Dans ce cas, non seulement le diabète sucré s'améliore très nettement, mais encore certaines de ses complications, telles que les rétino-pathies, peuvent régresser ; ce que POULSEN a constaté en 1953. Cependant la pratique de cette intervention a montré que l'hypopituitarisme chirurgicalement provoqué ne paraît pas incompatible avec la vie, et dans la plupart des cas le seul traitement de substitution nécessaire à la stabilisation post-opératoire est la simple administration d'extrait thyroïdien. L'hypophysecto-

mie améliore le diabète grave et enrayer, voire renverse, la progression des complications, en particulier les rétinopathies et les néphroses diabétiques.

Cependant LUFT et OLIVECRONA ne se décourageaient pas, et poursuivaient leurs essais cliniques. En 1955, ils pouvaient faire état de sept observations, trois hommes et quatre femmes, entre 23 et 30 ans, atteints de diabète sucré juvénile remontant à de nombreuses années, et compliqué de manifestations vasculaires progressives malignes. Ces sept malades ont subi une hypophysectomie ; trois sont encore en vie, avec un recul de un à deux ans et demi post-opératoires. Deux autres malades de 32 et 23 ans viennent d'être opérés avec un recul de deux mois, également pour diabète sévère. Tous ces malades présentaient une atteinte progressive de la fonction rénale et des lésions rétinienues. A la suite de l'hypophysectomie, l'insulino-sensibilité a augmenté, autorisant une notable réduction des doses d'insuline. Au début de leurs expériences cliniques, les auteurs pensaient soumettre leurs diabétiques hypophysectomisés à un traitement substitutif de propionate de testostérone, acétate de désoxycorticostérone, et hormone thyroïdienne, en évitant la cortisone, dont l'action est diabétogène.

Cependant un certain nombre de malades se trouvèrent bien de petites doses de cortisone, de l'ordre de 5 mg par jour, ce qui améliore l'appétit et juggle le danger d'hypoglycémie (ces malades allaient d'ailleurs bien sans cortisone). Chez les sept premiers opérés, les complications post-opératoires ont été une hypoglycémie sévère dans trois cas, des crises épileptiformes

dans quatre cas, une anémie profonde dans quatre cas, de l'anorexie dans deux cas. Des épreuves fonctionnelles post-opératoires sur le cortex surrénal et la thyroïde prouvèrent que l'hypophysectomie avait bien été totale, ce qui est nécessaire pour obtenir un résultat thérapeutique.

Le premier but de l'hypophysectomie est d'enrayer l'évolution des lésions vasculaires ; il est difficile d'affirmer que ce résultat a été atteint, car la rétinopathie était dans tous les cas sauf un très avancée et irréversible. Mais chez le malade dont la rétinopathie rapidement progressive n'avait pas encore atteint le stade de l'amaurose avant l'intervention, on a vu l'état oculaire se stabiliser depuis un an. Les cas d'hypertension artérielle pré-opératoires ont vu cette complication disparaître, de même que dans deux cas où existait une albuminurie remontant à loin, celle-ci a disparu.

L.W. KINSEL pense que l'hypophysectomie est une mesure très mutilante à ne réserver qu'aux diabétiques jeunes atteints de rétinopathie et de maladie rénale et vasculaire évolutive.

Chez ces malades opérés, KINSELL a noté une augmentation de l'insulino-sensibilité et certaines complications régressent. Si le malade ne peut conserver une azotémie normale à l'ingestion de 50 g de protéines par jour, l'opération est contre-indiquée. En marge de ces résultats, J.C. GARBINO a obtenu une amélioration symptomatique des rétinopathies diabétiques par l'application locale sur l'oeil d'une solution contenant l'hormone hypophysaire mélanotrope.

Une nouvelle statistique de LUFT a été publiée en 1955 : elle fait état de 20 diabétiques, 10 hommes et 10 femmes, chez qui la maladie évoluait depuis 13 à 22 ans, se compliquant de manifestations vasculaires depuis un à sept ans. Le but de l'hypophysectomie était de supprimer les facteurs anté-hypophysaires qui se sont montrés diabétogènes dans les expériences sur l'animal. Tous les malades étaient porteurs de rétinopathie diabétique, avec une T.A. généralement augmentée, et une albuminurie et une protéinurie constantes. Les survivants ont été suivis de trois à quarante trois mois après l'ablation de l'hypophyse ; ils ont été soumis à un traitement substitutif de thyroxine, oestrogènes et androgènes, A.C.T.H. ou acétate de désoxycorticostérone. Les femmes ont été mises à un régime alimentaire de 1.400 à 1.700 calories par jour, les hommes, 1.600 à 2.000 calories. On leur a injecté une dose quotidienne d'entretien de 8 à 24 unités d'insuline retard. L'hypophysectomie a été suivie d'une chute de la pression artérielle, et d'une diminution du volume cardiaque. En cas de calcifications vasculaires pré-opératoires, on n'a observé aucune action de l'intervention sur ces lésions périphériques : cependant aucune nouvelle calcification vasculaire n'est apparue après l'hypophysectomie. Dans tous les cas sauf un, la résistance capillaire est devenue normale après l'intervention ; on a également noté une diminution de l'albuminurie et de la filtration glomérulaire, mais le débit rénal plasmatique efficace a été inchangé. Ces faits peuvent être interprétés comme un signe de baisse de la tension vasculaire dans les glomérules, ce qui à son tour peut être considéré comme une action heureuse

de l'intervention sur la circulation rénale. Les néphropathies diabétiques n'ont plus progressé après l'opération, mais rien ne vient autoriser à conclure à une amélioration de l'état renal. La vision s'est améliorée chez certains malades, et les lésions rétinienues se sont stabilisées.

Le petit nombre des opérés, la brièveté de la période d'observation post-opératoire, ne permettent pas de conclusions nettes sur la valeur thérapeutique de l'hypophysectomie dans les complications vasculaires du diabète, mais les résultats obtenus jusqu'ici peuvent être considérés comme encourageants (septembre 1955). Mais la forte mortalité opératoire doit faire considérer l'hypophysectomie comme une mesure à réserver aux cas désespérés. Le succès n'en est pas certain, mais actuellement nous ne disposons d'aucun autre moyen d'enrayer les complications vasculaires des diabètes graves ; peut-être que certaines formes d'irradiation de l'hypophyse seraient une mesure plus sûre.

Fin 1958, JAVID, GORDON et ERICKSON ont publié les résultats qu'ils ont obtenu par l'hypophysectomie chez 15 diabétiques graves, 11 hommes et 4 femmes, entre 19 et 61 ans. Dans tous les cas, il existait des complications diabétiques graves du type Kimmelstiel-Wilson. Les interventions ont été pratiquées entre 1954 et 1957, chez des malades atteints de diabète reconnu depuis 9 à 29 ans. Tous avaient des troubles graves de la vue et des néphropathies d'intensité variable.

Chez 10 malades, l'intervention a consisté en une hypophysectomie chirurgicale complète, et chez les cinq autres malades, on

a procédé à une section de la tige pituitaire. Au cours de l'intervention, faite selon la technique de OLIVECRONA et RAY, on a drainé une certaine quantité de liquide cérébro-spinal afin de protéger le cerveau de l'oedème, si fréquent chez le diabétique.

Dans tous les cas opérés, les besoins en insuline ont été régulièrement et notablement diminués.

La pression artérielle s'est trouvée abaissée sauf dans un cas. Certains malades ont obtenu une nette amélioration de la rétinopathie diabétique avec retour à une vision normale.

Cependant, la mortalité opératoire est restée élevée : on enregistre en effet trois décès entre le deuxième et le huitième jours post-opératoires, et cinq décès après la sortie de l'hôpital, de trois à vingt six mois après l'intervention. Cinq de ces huit décès ont été dûs à une hypoglycémie prolongée et intense. Des trois autres décès, le premier a été dû à une néphropathie diabétique grave, avec oedème du cerveau ; le second décès a été dû à une sclérose coronarienne avec oedème du poulmon ; le troisième, à une bronchopneumonie avec trachéobronchite purulente.

L'autopsie de deux malades qui ont succombé après la section de la tige pituitaire a montré dans un cas une nécrose très étendue du lobe antérieur de l'hypophyse, et dans l'autre cas une nécrose très limitée. Ces constatations permettent d'établir la base anatomique de la divergence des résultats entre hypophysectomie et section de la tige pituitaire en ce qui

concerne l'amélioration de la vue et les modifications constatées dans les épreuves endocriniennes. Il semble bien que la section de la tige pituitaire ne représente pas l'équivalent physiologique de l'hypophysectomie totale, qu'il s'agisse des résultats thérapeutiques pratiques, ou des études physiopathologiques.

Ici encore, JAVID, GORDON et ERICKSON aboutissent à la conclusion que l'hypophysectomie ne saurait être considérée comme une méthode thérapeutique à appliquer systématiquement à tous les cas de diabète juvénile grave. Il faudra d'ailleurs d'autres recherches et estimations des résultats avant que l'on puisse conclure sur les indications et les résultats de l'hypophysectomie dans le diabète sucré.

Il apparaît déjà que les grandes insuffisances rénales constituent des contre-indications formelles à l'hypophysectomie. De même, on n'opérera que les malades décidés à suivre formellement les instructions concernant l'administration de l'insuline et le régime après l'intervention. Dans la surveillance des opérés, une collaboration étroite entre endocrinologue et neurochirurgien est indispensable. Un fait est évident : l'hypophysectomie est capable de transformer un état diabétique très grave en un diabète modéré en ce qui concerne les besoins insuliniques ; mais elle ne saurait faire régresser les lésions vasculaires irréversibles qui se seront déjà constituées avant l'intervention.

Il semble toutefois que les résultats déjà obtenus chez quelques malades qui

ont survécu à l'intervention sont suffisamment impressionnants pour que l'on puisse admettre que l'hypophysectomie prend sa place dans le traitement de certains malades bien sélectionnés, atteints de diabète grave et de glomérulosclérose intercapillaire ou maladie de Kimmelstiel-Wilson.

Ces premiers résultats viennent s'ajouter aux observations cliniques et anatomopathologiques pour prouver que la fonction hypophysaire est fréquemment altérée dans le diabète sucré, qu'il s'agisse d'une hyper-sécrétion fonctionnelle de l'hormone anté-hypophysaire diabétogène, ou d'une perturbation endocrinienne plus complexe dans laquelle la fonction thyroïdienne et la fonction corticosurrénale interviennent également, primitivement, ou secondairement, pour retentir sur la sécrétion hypophysaire, ou obéir à ses perturbations initiales.

De plus en plus, le diabète doit être considéré comme une maladie endocrinienne complexe, qui n'épargne aucune des fonctions hormonales. Dans les formes bénignes ou rééquilibrées, le trouble endocrinien extra-pancréatique peut rester discret, méconnu. Dans d'autres cas, l'élément hypophysaire va prédominer, et l'on comprend alors que dans ces formes graves, un traitement endocrinien antagoniste ou la suppression chirurgicale de l'hypophyse puissent avoir des résultats favorables sur les besoins insuliniques du diabétique et parfois aussi sur les lésions vasculaires encore réversibles.

- IV -

CONCLUSIONS

-:-

I.- De plus en plus nettement, la nature endocrinienne du diabète sucré s'affirme, en se fondant sur des notions fort diverses, physiopathologiques, hormonales, anatomopathologiques, cliniques enfin. Chez le diabétique, en effet, il n'est pas rare, de noter des perturbations fonctionnelles corticosurrénales, thyroïdiennes, et surtout hypophysaires.

II.- Sur le plan physiologique pur, les relations entre l'hypophyse et la fonction insulínique du pancréas ont été établies, expérimentalement, et aussi en clinique. Le lobe anté-hypophysaire sécrète une "hormone diabétogène" dont l'excès entre-tiendrait et aggraverait un diabète pré-existant.

III.- Ces notions ont été le point de départ d'essais thérapeutiques sur le diabète humain grave, en particulier lorsqu'il se complique de glomérulonéphrosclérose de Kimmelstiel-Wilson, et de rétinopathie. Des traitements hormonaux généraux et locaux ont été tentés. Mais surtout, on a cherché à supprimer l'hyperpituitarisme diabétique, par la destruction par rayons X, par or radio-actif, par section de la tige pituitaire, par hypophysectomie chirurgicale enfin.

IV.- L'hypophysectomie ne saurait constituer une mesure thérapeutique à appliquer systématiquement à tous les diabètes. Les formes juvéniles, anciennes, évolutives, graves, compliquées de lésions vasculaires, de néphropathie et de rétinopathie, peuvent bénéficier de l'hypophysectomie si les lésions vasculaires n'ont pas atteint le stade de la réversibilité. Ainsi traité, le diabète devient plus insulinosensible, les doses d'insuline peuvent être réduites, les troubles visuels peuvent s'amender. Mais la mortalité opératoire reste élevée, et il ne s'agit encore que d'un traitement d'exception réservé aux cas désespérés. Son principe est cependant intéressant, car il vient confirmer la possibilité d'un facteur hypophysaire dans certains diabètes sucrés.

-:-

Vu :
Le Président :
signé : L. de GENNES

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

-:-

P. BOULET, H. SERRE, J. MIROUZE, Ch. FRUTEAU
de LACLOS, J. HERTAULT

Eclosion d'un diabète sucré au cours
du traitement hormonal d'un panhypo-
pituitarisme
Soc.Sc.Méd.Biol.Montpellier séance du
6 janvier 1956

P. BOULET, J. MIROUZE, P. BARJON, Y.SCHMOUKER
Les dysharmonies hypophyso-thyroïdien-
nes dans le diabète sucré
Réunion Association des Diabetologues
de Langue Française Paris 29 sept.
1956

C.F. BRENNAN, R. MALONE, J.A. WEAVER
La nécrose de l'hypophyse dans le
diabète sucré
Lancet n° 6932 pages 12-16 7 juil.
1956

H. CHIMENES
De l'anorexie mentale au diabète
sucré
Presse Méd. LXIII page 382 12 mars 1955

J.A. KEMP
Amélioration d'un diabète sucré par
nécrose hypophysaire
Arch.Int.Med. XCIX pages 814-816
5 mai 1957

H.P. KLOTZ, J. AVRIL, CHIMENES, TUTIN

Diabète grave traité par un pellet
d'or radio-actif intra-hypophysaire
Bull.Mém.Soc.Méd. Hôpitaux de Paris
séance du 7 mars 1958

L. LANGERON

Diabète chez un ancien hyperthyroï-
dien devenu hypothyroïdien post-opé-
ratoire. Rôle de l'hypophyse
Soc.Anatomoclin. Lille 28 nov. 1951

R. LUFT, H. OLIVECRONA

Experiences with hypophysectomy in
man
Journ. of Neurosurg. X page 301 mai
1953

R. LUFT, H. OLIVECRONA, B. SJOGREN

Hypophysectomy in man. Experiences
in severe diabetes mellitus
Nord.Med. LV pages 715-719 24 mai 1956
Journ.Clin.Endocrinol. XV pages 391-
408 avril 1955

R. LUFT, H. OLIVECRONA, D. IKKOS & Collab.

Hypophysectomy in man : further expe-
riences in severe diabetes mellitus
Brit.Med.Journ. II. pages 752-756 24
sept. 1955

E. PAIS

Nouvelle méthode pour établir les
indications de la radiothérapie
hypophysaire dans le diabète
Gazeta Medica Portuguesa VI pages
429-432 1953

J. WARTER, J. SCHWARTZ, A. ASCHMANN

Diabète insipide et insuffisance
hypophysaire
Presse Médicale LXIV pages 1157-1166
23 juin 1956

TABLE DES MATIERES

-:-

	Pages
I.- Introduction	15
II.- Hypophyse et fonction insu- linique du pancréas	20
III.- Destruction hypophysaire et diabète	26
IV.- Conclusions	39
V.- Bibliographie	41

-:-

S E R M E N T

--:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères, si j'y manque !

--:-

